

на это, необходимо продолжать исследования, направленные на определение длительности поддерживающей антиHER2-терапии у пациентов с метастатическим раком молочной железы.

Литература:

1. Long-term tumor remission under trastuzumab treatment for her2 positive metastatic breast cancer—results from the her-os patient registry / I. Witzel [et al.] // BMC Cancer. –2014. – Vol. 14. – P. 806. doi: 10.1186/1471-2407-14-806.
2. When should trastuzumab be stopped after achieving complete response in her2-positive metastatic breast cancer patients? / M. Beda[et al.] // Tumori. – 2007. – Vol. 93. – P. 491–92.
3. Long-term responders to trastuzumab among patients with her2-positive metastatic breast cancer / J.Barrière[et al.] // J. Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 29. – Abstr. e11062.
4. Durable complete response following chemotherapy and trastuzumab for metastatic her2-positive breast cancer / G. Gullo[et al.] // J. Ann. Oncol. – 2012. – Vol. 23. – P. 2204–5. doi: 10.1093/annonc/mds221
5. Prolonged complete remission of metastatic her2-positive breast cancer after continuous trastuzumab treatment: a case report and review of the literature / Ihnenfeld Arcienega I. [et al.] // Target Oncol. – 2015. – Vol. 10. – P. 297–301. doi: 10.1007/s11523-014-0350-9
6. More than 9 years of continuous trastuzumab treatment in metastatic breast cancer without cardiac toxicity: a case report and literature review / F. Badulescu [et al.] // Onco Targets Ther. – 2014. – Vol. 7. – P. 1911–17.

УДК 616.33-006-089

МЕСТО ПАЛЛИАТИВНОЙ ГАСТРЭКТОМИИ И ОВАРИЭКТОМИИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Люд А.Н.¹, Люд Н.Г.²

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина МЗ РФ¹
УО «Витебский государственный медицинский университет»²

В 30-40% случаев рака желудка выявляется первично-метастатический процесс, когда порога 5-летней выживаемости достигают 15-20% при медиане общей выживаемости менее года. В связи с неудовлетворительными результатами лекарственной терапии, ведутся поиски новых подходов в лечении пациентов этой группы. Локальное хирургическое вмешательство при местнораспространенном и метастатическом раке желудка (мРЖ) обеспечивает эффективный контроль над такими симптомами заболевания, как боль, тошнота, кровотечение или обструкция. Остается открытым вопрос о влиянии хирургического воздействия на первичную опухоль и метастазы на общую выживаемость. Ряд исследований продемонстрировали увеличение выживаемости после паллиативной гастрэктомии в группе пациентов с мРЖ при минимальном метастатическом поражении [1-6]. Но результаты крупного рандомизированного исследования III фазы REGATTA [7] оказались неутешительными: гастрэктомия не повлияла на общую выживаемость, кроме того, отмечено значительно большее количество серьезных побочных эффектов. Изучается влияние хирургического воздействия на метастазы рака желудка в яичники. В нескольких исследованиях получено статистически значимое улучшение показателей выживаемости при мРЖ после выполнения паллиативной овариэктомии [8-10], особенно при полном удалении видимых проявлений заболевания.

Ниже приводим клинические примеры эффективного хирургического воздействия на первичную опухоль и метастазы Крукенберга у пациентов с мРЖ.

Пациентка А., 1974 года рождения. В 2013 году выявлен рак тела желудка T4bN3bM1, IV стадия (метастаз в брыжейке поперечно-ободочной кишки). Выполнена гастрэктомия, спленэктомия, лимфодиссекция D2 с удалением метастаза в брыжейке. Гистологическое заключение: в желудке и брыжейке разрастание слизистой аденокарциномы, HER-2/neu – отрицательно. С ноября 2013 по май 2014 года проведена послеоперационная химиотерапия в режиме DCF (доцетаксел, цисплатин, 5-фторурацил).

В ноябре 2014 года прогрессирование заболевания - метастазы в яичники и забрюшинные лимфатические узлы (время до прогрессирования – 11 месяцев). С ноября 2014 по март 2015 года проводилась химиотерапия в прежнем режиме DCF со смешанным эффектом в виде значительного уменьшения размеров метастазов в забрюшинные лимфатические узлы и увеличения метастазов в яичники. В мае 2015 года выполнена экстирпация матки с придатками. Гистологическое заключение: в обоих яичниках метастазы перстневидноклеточного рака. С мая 2015 по май 2016 года проведен курс химиотерапии в режиме XELOX (капецитабин, элоксатин), максимальный эффект – стабилизация болезни.

В июне 2016 года дальнейшее прогрессирование заболевания – множественные метастазы в забрюшинные лимфатические узлы до 2 см в диаметре и кости таза (время до прогрессирования 13 месяцев). С июня 2016 по май 2017 года проведена химиотерапия (паклитаксел), максимальный эффект – стабилизация болезни.

В июне 2017 года дальнейшее прогрессирование заболевания (время до прогрессирования 12 месяцев) – метастазы в лимфатические узлы (шейные, над- и подключичные, подмышечные, средостения), пищевод, легкие, правосторонний плеврит, асцит. ТЭЛА обеих ветвей легочной артерии, тромбоз нижней полой вены. Пациентка умерла от прогрессирования основного заболевания в июле 2017 года. Время наблюдения составило 46 месяцев.

Пациентка П., 1979 года рождения. В 2015 году на плановом осмотре у гинеколога обнаружено опухолевое образование яичника, при дообследовании выявлен рак антрального отдела желудка T3N1M1, IV стадия (метастазы в яичники, кости, забрюшинные лимфатические узлы, канцероматоз брюшины).

В ноябре 2015 года выполнена двухсторонняя овариэктомия. Гистологическое заключение: в обоих яичниках метастазы низкодифференцированной аденокарциномы желудка, HER-2/neu – отрицательно. С декабря 2015 по май 2016 года проведена химиотерапия в режиме XELOX (элоксатин, капецитабин), максимальный эффект лечения – уменьшение размеров первичной опухоли желудка. В мае 2016 года выполнена субтотальная дистальная резекция желудка. Гистологическое заключение: низкодифференцированная аденокарцинома желудка, в 6 из 18 лимфатических узлов метастазы рака аналогичного строения, HER-2/neu – отрицательно. С июня 2016 по апрель 2017 года - терапия авелумабом, максимальный эффект лечения – стабилизация болезни.

В апреле 2017 прогрессирование заболевания - метастазы в кости таза и забрюшинные лимфатические узлы (время до прогрессирования – 11 месяцев). С апреля 2017 по январь 2018 года проводилась химиотерапия (паклитаксел) на фоне терапии ингибиторами костной резорбции (деносумаб), максимальный эффект лечения – частичная регрессия опухоли при отсутствии данных за рецидив опухоли в желудке. В октябре 2017 года с обезболивающей целью проведен курс лучевой терапии на область метастаза в кости таза, с эффектом.

В январе 2018 года дальнейшее прогрессирование заболевания в виде увеличения размеров и количества литических метастазов в кости и усиления болевого синдрома в костях (время до прогрессирования – 10 месяцев). С февраля по сентябрь 2018 года

проводилась химиотерапия в режиме FOLFIRI (иринотекан, лейковорин, 5-фторурацил), максимальный эффект лечения – стабилизация болезни.

В октябре 2018 года дальнейшее прогрессирование заболевания - увеличение количества и размеров метастазов в кости и забрюшинные лимфатические узлы, множественные метастазы по брюшине, усиление болевого синдрома в костях таза (время до прогрессирования – 8 месяцев).

С октября 2018 года по настоящее время проводится терапия рамуцирумабом. Таким образом, время наблюдения составило 36 месяцев.

Таким образом, по нашему мнению, основанному на уже проведенных исследованиях и отдельных клинических примерах, необходимо дальнейшее изучение эффективности хирургического воздействия на первичную опухоль и метастазы при мРЖ, с целью определения клинических, гистологических и молекулярных прогностических факторов эффективности такой тактики лечения.

Литература:

1. Outcome of palliative total gastrectomy for stage IV proximal gastric cancer / J.Z. Zhang [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2011. – Vol. 202. – P. 91.
2. The value of palliative gastrectomy in gastric cancer with distant metastasis / Y.R. Chang [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2012. – Vol. 19. – P. 1231.
3. Palliative resection for advanced gastric and junctional adenocarcinoma: which patients will benefit from surgery? / C. Mariette [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 20. – P. 1240.
4. Increased survival associated with surgery and radiation therapy in metastatic gastric cancer: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis / R. Shridhar [et al.] // *Cancer.* – 2013. – Vol. 119. – P. 1636.
5. Prognostic significance of non-curative gastrectomy for incurable gastric carcinoma / O. Jeong [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2014. – Vol. 21. – P. 2587.
6. Effect of Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Surgical Resection on Survival in Patients With Limited Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer: The AIO-FLOT3 Trial / S.E. Al-Batran [et al.] // *JAMA Oncol.* – 2017. – Vol. 3. – P. 1237.
7. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial / K. Fujitani [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2016. – Vol. 17. – P. 309.
8. Management of Krukenberg tumors: an 11-year experience and review of the literature F. McGill [et al.] // *Prim Care Update ObGyns.* – 1998. – Vol. 5. – P. 157–158.
9. Surgical treatment of Krukenberg tumours: case reports and clinical consideration / L. Chiavellati [et al.] // *Ital. J. Gastroenterol.* – 1992. – Vol. 24. – P. 412–417.
10. Surgical Treatment for Patients with Krukenberg Tumor of Stomach Origin: Clinical Outcome and Prognostic Factors Analysis / Wei Peng [et al.] // *PLoS ONE.* – Vol. 8, N 7. – P. e68227. doi:10.1371/journal.pone.0068227